



TITLE:

〔第1篇〕各種遅延型皮膚反応の比較(遅延型皮膚アレルギー感受性の受身伝達に関する研究)

AUTHOR(S):

大城, 盛夫

CITATION:

大城, 盛夫. 〔第1篇〕各種遅延型皮膚反応の比較(遅延型皮膚アレルギー感受性の受身伝達に関する研究). 京都大学結核研究所紀要 1964, 12(2): 165-175

ISSUE DATE:

1964-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/51872>

RIGHT:

遅延型皮膚アレルギー感受性の受身伝達に関する研究

〔第1篇〕 各種遅延型皮膚反応の比較

京都大学大学院学生（主課目担当教授 西尾 雅七）

京都大学結核研究所 第2部研究員（主任教授 辻 周介）

大 城 盛 夫

（昭39. 2. 26受付）

緒 言

ツベルクリン（以下「ツ」と略す）反応で代表される所謂遅延型皮膚反応は、即時型皮膚反応と異り、その反応が遅延して現われる他に、試験管内反応或いは受身移行の形で確認し得る様な血中抗体を、その反応系の担手として同定することが出来ないという特異性を有しており、このことが「ツ」反応の研究を妨げる大きな原因をなしてきたのである。しかるに近年、臓器或いは皮膚移植に際して重要な働きをする移植免疫が、「ツ」反応と同様の遅延型アレルギー反応であることがほぼ明らかとなり^{1,2)}、また結核病学の領域においても、その病巣が「ツ」及び他の菌体 phosphatide 分画を抗原とする遅延型のアレルギー反応によって形成されるものであることが次第に明らかとなり³⁾、遅延型のアレルギー反応の重要性が改めて論議されるに至ったのである。

遅延型の皮膚反応は、これが現象として認識されたのは古く Koch の時代にさかのぼるのであるが、その研究の近代的な発展は Chase (1945)⁴⁾ の研究に触発されたといつてよい。即ち Chase は、結核感作モルモットより得た腹腔滲出細胞の腹腔内或いは静脈内移入により、健康モルモットに「ツ」反応の陽転を招来することが出来ると報告した。其の後 Stavitsky (1948)⁵⁾ は Chase の実験を追試して同様の結果を得、更に感作動物のリンパ節或いは脾臓の細胞によっても腹腔滲出細胞によると同様に、「ツ」過敏性の受身伝達が可能であること

を明らかにした。更に Metaxas ら (1946)⁶⁾、Kirchheimer ら (1951)⁷⁾ 及び Schmid (1951)⁸⁾ などは何れも腹腔滲出細胞によって受身伝達の可能性を証明し、Wesslén (1952)⁹⁾ は胸管リンパ細胞を用いてそれが可能であると報告した。本邦においても深瀬ら (1953)¹⁰⁾ の追試以来多数の報告が Chase の実験結果に賛同する成績を報じており、本教室でも浅田 (1959)¹¹⁾ がこれに関連した研究を行い、結核感作細胞の同種移植では即時型の反応が、異種移植では遅延型の反応が宿主動物に現われることを明らかにした。

以上は何れも結核アレルギー、殊に「ツ」過敏反応の受身伝達に関するものであるが、Chase の「ツ」過敏性の受身伝達に関する発表に先立って Landsteiner and Chase (1940, 1942)¹²⁾ は化学物質による遅延型反応感受性が、同じく感作動物の腹腔細胞或いはリンパ細胞で移行し得ることを示しており、また Mitchison (1953)²⁾ や Billingham (1954)¹⁾ は移植免疫の抗体が、同様の機作に従うものであることを示したのである。従って細胞性受身移行の可能性は、遅延型反応の全領域に及ぼし得るのであることが容易に推察されるのであるが、著者はこれらの反応を担う抗体を明らかにしようとする試みの第一歩として、先づ実験動物にみられる各種遅延型反応の比較検討より始めようとしたのである。

実験材料及び実験方法

動物：体重 2~3kg の白色家兎約70匹を使用した。

感作方法：

1) 結核菌感作：Freund (1947)¹³⁾ の方法による結核死菌感作を行った。即ち Santon 培地培養の人型結核菌 H37Rv 株の加熱死菌 10mg を流動パラフィン、脱水ラノリン 2：1 混合液 1ml に加え、ガラスホモゲナイザーで充分混合して菌浮游液を作成し、これを動物の大腿部皮下に 1 回注射した。一定の期間後旧「ツ」（国立予防衛生研究所製）10 倍稀釈液 0.1ml の側腹部皮下注射によって感作の成立を検討し、注射後 30 分，2，4，6，12，24 及び 48 時間の 7 回に亘り発赤の直径を測定した。

2) 卵白アルブミン (EA) 感作：Salvin (1958)¹⁴⁾ の方法に従って EA による家兎の微弱感作を行った。即ち精製卵白アルブミン (Merk 社製) 粉末 100 γ を生理的食塩水（以下生食水と略す）に溶解し、これを静脈内或いは皮内に 1 回注射して動物を感作した。皮下感作を行う場合には EA 100 γ を含む生食水 1ml に、結核死菌 3mg を含む Freund の adjuvant を加え、これを乳液として使用した。感作後 5，6，10，12 及び 14 日に 0.1% EA 0.1ml の皮下注射を行い、「ツ」反応の場合と同様に経時的に発赤の直径を測定して、その遅延性皮膚反応を検査した。

3) Picryl chloride (PCI) 感作：Raffel (1948)¹⁵⁾ の方法に模して PCI による家兎の感作を行った。即ち PCI (東京化成社製) 5mg 或いは 10mg を、結核菌体 wax 分画 (Choucroun (1947)¹⁶⁾ の方法によって教室の小原が H37Rv 加熱死菌より精製) 50mg を菌体に代えて作製した Freund の adjuvant 3ml に浮游させ、これを腹腔或いは皮下に 1 回注射して動物を感作した。腹腔内感作の他の方法として、wax 分画 50mg を、5% にメタノールを加えたクロロホルム液 1ml に溶解し、これを 5ml の蒸留水に滴下して得た乳液を、先づ家兎の腹腔内に注射する。次いで PCI 5mg を純アルコールに溶解し、同じくこれを 10mg の生食水に滴下して得た乳液を同じ動物の腹腔内に注射した。以上の感作処置終了後 5，7，12 日等に PCI 0.05% 及び 0.001% 生食水溶液を

抗原とし、その 0.1 ml の皮下注射を行って、前 2 者の場合と同様に経時的に反応を観察し、感作度の指標とした。尚皮下反応抗原 PCI を、生食水に代えて家兎血清に溶解し、その 0.1ml を皮下注射して反応を見る実験を、一部の動物に行った。

4) 牛血清 (BS) 或いは牛血清アルブミン (BSA) による感作：Leskowitz & Waksman (1960)¹⁷⁾ の方法を使用して動物を BSA で感作した。即ち精製牛血清アルブミン (Difco 社製) 25mg を結核死菌 5mg を加えた Freund の adjuvant 0.4ml に浮游させ、これを動物の背部皮下、大腿部筋肉内或いは足蹠皮下に注射した。足蹠感作のためには、抗原液 0.1ml 宛計 0.4ml を動物の前後 4 本の足の趾間皮下に注射した。BS を使用する感作法は全く BSA と同様に行った。感作後上記 3 者の場合と同様に、0.1% の BS 或いは BSA 生食水溶液の皮下注射を行って、経時的に皮下反応を観察した。

血中抗体の測定：

1) 結核感作家兎血清沈降素の測定：沈降抗体価の測定には、村田の試験管を使用する重層法を用いた。抗原は、結核脱脂菌体に 100 倍量の蒸留水を加えて 37°C 24 時間抽出した上清の、10 倍稀釈液である。

2) 結核感作家兎血清凝集素の測定：凝集価の測定は Middlebrook-Dubos の方法に従った。羊赤血球感作抗原には、東京大学伝染病研究所製の赤血球凝集反応感作抗原（精製ツベルクリン多糖体）を使用した。

3) BS 或いは BSA 感作家兎血清の沈降抗体価の測定：村田の試験管を使用する沈降価の測定は、結核感作血清と同様の手技で行い、ただ反応抗原として 0.1% BS または BSA を使用した。

4) BS 或いは BSA 感作家兎血清の血球凝集素の測定：Boyden の方法による凝集素価の測定法を行った。即ち羊赤血球を Alsever 氏液中にて前処理した後、pH7.2 の 20,000 倍 タンニン酸液で 10 分間処理し、この血球を 1% に

BS 或いは BSA を溶解した Alsever 氏液中に浮游させて血球を感作し、これを抗原として感作家兎血清との間で凝集反応を行った。

皮膚反応感受性の受身伝達法：

1) 局所性受身伝達：感作後2～3週を経た家兎の静脈血よりの血清を採取し、これによる皮膚遅延反応の局所性受身伝達の可能性を、Metaxas ら (1948)⁵⁾ の方法に準じて検討した。即ち被検血清 0.2ml を健康家兎側腹部皮内に注射した後、24時間を経て同一局所に 0.1% BSA 生食水溶液 0.1ml を皮内に注射して、2, 12, 24及び48時間の4回に亘って皮膚反応を観察した。判定は、原則として発赤の直径の測定によって行った。

細胞性受身伝達のためには感作リンパ細胞を使用した。即ち感作家兎より得た腹腔リンパ腺、膝窩リンパ腺及び脾臓を剪刀で細断し、細

胞を Tyrode 氏液に遊出させ、50mesh の金網で濾過して得た細胞浮游液を、同様に健康動物の皮内に注射し、同様の方法で皮膚感受性の受身伝達の可能性を検討した。

2) 全身性受身伝達：BS または BSA 感作後7或いは14日目に、胸管リンパ管より数時間に亘ってリンパ液を採集する。終えて頸動脈より採血致死させ、血液よりは血清を分離、また脾、リンパ腺より前同様に細胞浮游液を作成、各4匹分を合して各資料毎に無処置家兎に移入（血清は静脈内、細胞浮游液は腹腔内）して、これらを受身感作動物として使用した。

実験成績

1) 結核死菌感作動物における「ツ」反応の経時的観察：

従来教室でなされて来た多くの実験結果より、死菌感作時の「ツ」反応は、生菌感作に比

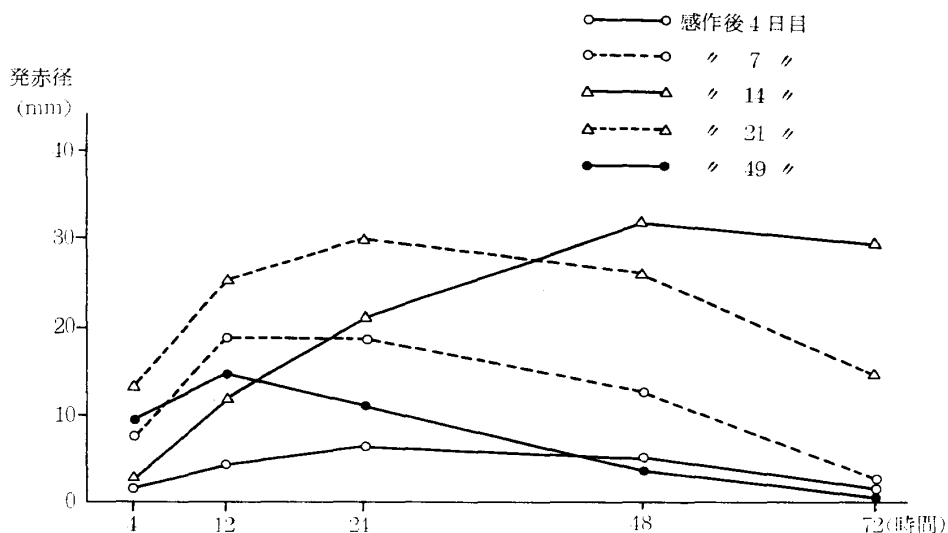


図1 結核死菌感作家兎における「ツ」反応の時間的推移

してその程度において少々劣るのであるが、第1図は著者によって得られた結果の一部を示している。即ち、10mg の死菌で家兎を皮下感作した場合、多くの動物では4日後の「ツ」反応は尚陰性の範囲にあり、非特異的と思われる極く弱い反応が亜遅延型ともいふべき経過をとって現われる。7日後には反応は明瞭な発赤を示すものが増加するが、反応の経過は同じく亜遅延型である。以後反応は次第に強くなり、2週間

には定型的な遅延反応として出現し、反応の山が48時間後に現われる。この場合の反応は、発赤の他に局所皮膚の浮腫、硬結が著明であり、強反応時には中心壊死を伴った。3週間には多少反応が弱くなり、反応の山は24時間目に移動して再び亜遅延型反応に近くなる。7週間後の反応は弱陽性が多く、反応は亜遅延型として出現する。

2) EA 感作動物における皮膚反応の経時的

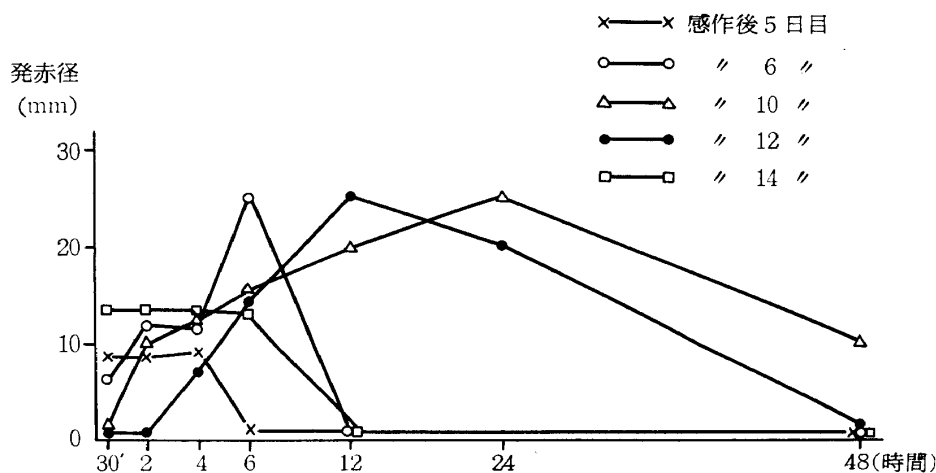


図2 EA 100γ 静脈内感作後の皮膚反応

観察：

EA100γ の静脈内1回感作をうけた動物の皮膚反応の成績が第2図に示されている。感作5日後の5匹の家兎で行われた皮膚反応は、1例の陰性例を除き他は何れも、図に示された様な軽い即時型の反応を現わした。即ち、30分後弱陽性に現われた発赤が数時間内継続し、4～6時間後には反応は完全に消失した。感作後6日目には反応は少々強くなり、多少とも遅延型の傾向を示して、反応の山は注射後6時間目となり(亜遅延型)、感作10日後には反応は定型的な遅延型として出現し、反応の山は注射24時間

後に現われた。其の後の皮膚反応は再び次第に減弱し、かつ即時型に移行する傾向を示す様になり、14日目の反応は図にみられる様に完全な即時型として出現し、42日後では殆んど完全に陰性化する例が多かった。しかし感作状態の継続と反応型の推移には個体差が認められ、感作32日を経過して尚明らかな遅発反応を示すもの、また42日目に尚注射局所の浮腫として6時間目前後に反応の山を示すもの等が認められた。

第3図はEA皮内感作群における皮膚反応の成績を示している。感作後4日目の反応は全例

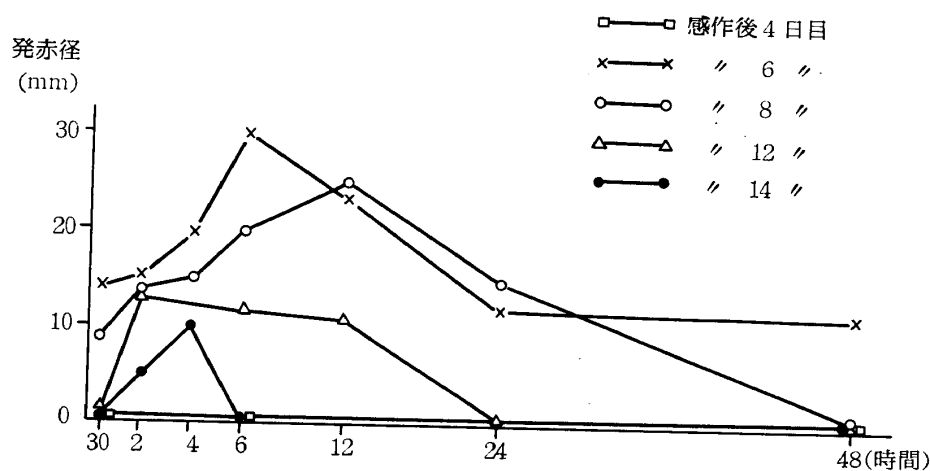


図3 EA 100γ 皮内感作後の皮膚反応

陰性、6日後には6時間目に反応の山を示す亜遅延型、8日後には12時間目に反応の山が現われて少々遅延型に近くなり、12日後には更に反応が減弱して亜遅延型、18日或いは32日後には

弱陽性を示す即時型、42日後には陰性化するという、前者と略々同様の反応推移が認められた。

同じAE量による皮下感作の成績が第4図に

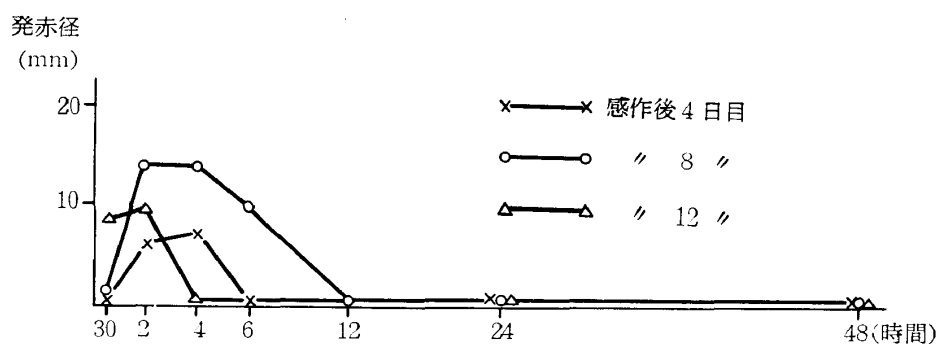


図4 EA 100γ 皮下感作後の皮膚反応

示されている。100γ という微量の皮下注射は感作量としては不十分の様で、感作経過日数の如何に拘らず、何れも弱い即時型反応を現わし、感作後28日及び48日には、凡て陰性の成績を得た。しかし、皮下感作の場合に限り、前2者と異って感作に Freund の adjuvant が使用されているので、直接この3者を比較することは出来ないが、EA を抗原として皮下感作する場合には、adjuvant の併用もその皮膚反応を遅延型とすることが出来なかった点に注意を払

う必要がある。

3) PCI 感作動物における皮膚反応の経時的観察：

第5, 6 図に示した様に、PCI の家兎血清或いは生食水溶液を抗原として皮内反応を検した場合、腹腔内感作、皮下感作を問わず、何れもその反応は微弱であり、径 11mm を最高とする反応を示すに過ぎなかった。しかし現われた反応の多くは遅延型で、注射後24時間で反応は最高となり、48時間後尚多少とも発赤を残すも

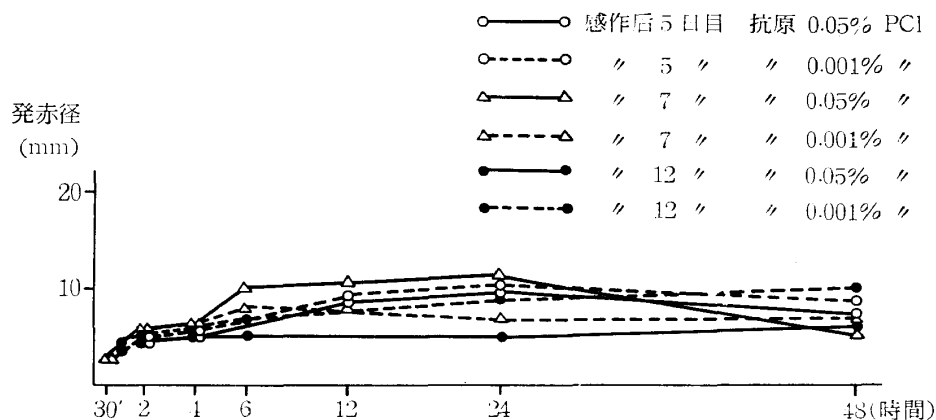


図5 PCI 腹腔内感作後の皮膚反応

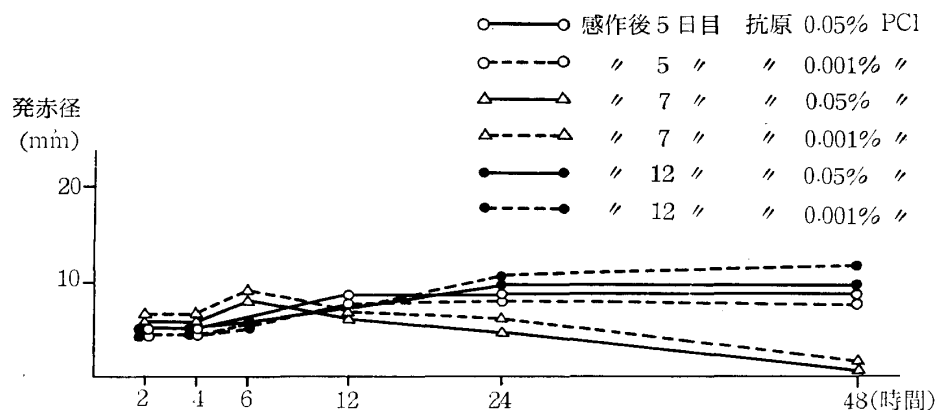


図6 PCI 皮下感作後の皮膚反応

のが多かった。

4) BSA 感作動物における皮膚反応の経時的観察：

BSA adjuvant 足蹠感作における実験成績は第7図に示されている。感作5日及び7日後には、感作動物の全例に極めて著明な発赤を伴う

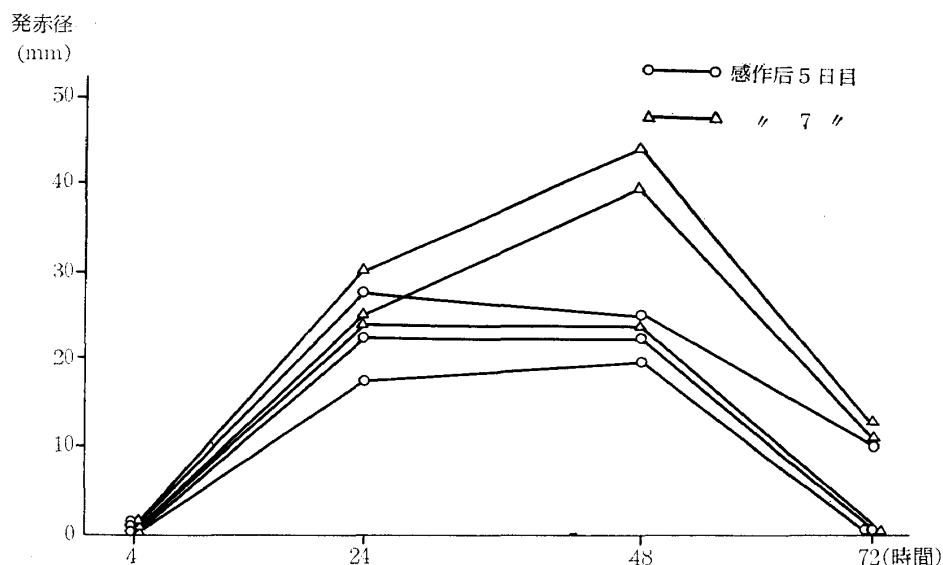


図7 BSA 足蹠感作後の皮膚反応

遅延型皮膚反応が認められた。そのうち5日後においては24時間値が少々48時間値に勝り、7日後の反応は48時間後に反応の山を示す定型的な遅延型反応として出現した。このBASによる皮膚反応は、明瞭な発赤を主とするもので、

発赤の境界は鮮明、僅かに硬結を伴うが、その硬結の程度は「ツ」反応に比して極めて微弱であり、反応中心部に壊死を伴うものは1例もみられなかった。

第8図にみられる様に、皮内感作群における

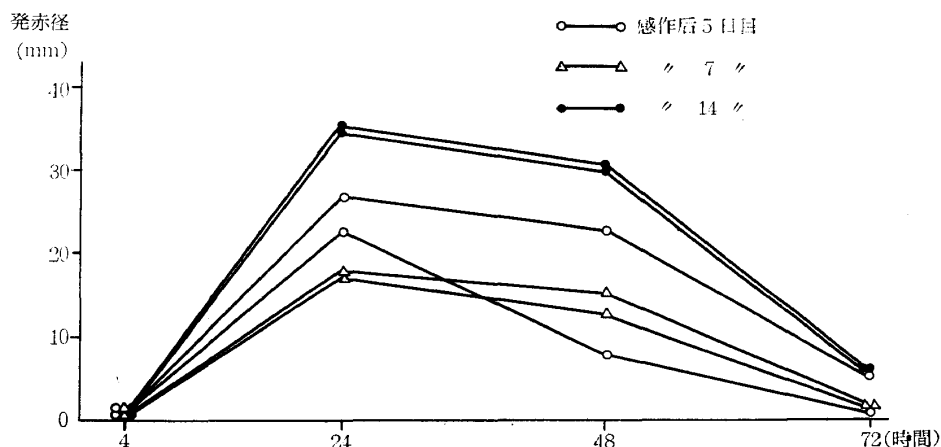


図8 BSA 皮内感作後の皮膚反応

皮膚反応も殆んど足蹠感作群と同様で、何れも明瞭な発赤を伴う強反応を呈したが、前者と異り感作後5日、7日及び14日の何れの場合でも、その皮膚反応の最高値は24時間目に認められた。

筋肉内感作群の皮膚反応は第9図に示してあ

る。この場合反応は質的には前2者と略々同様と思われたが、反応の程度は前2者より更に弱く、24時間目において最高値20mm前後を示すに過ぎなかった。

5) 同一動物におけるBSA皮膚反応と「ツ」反応との比較：

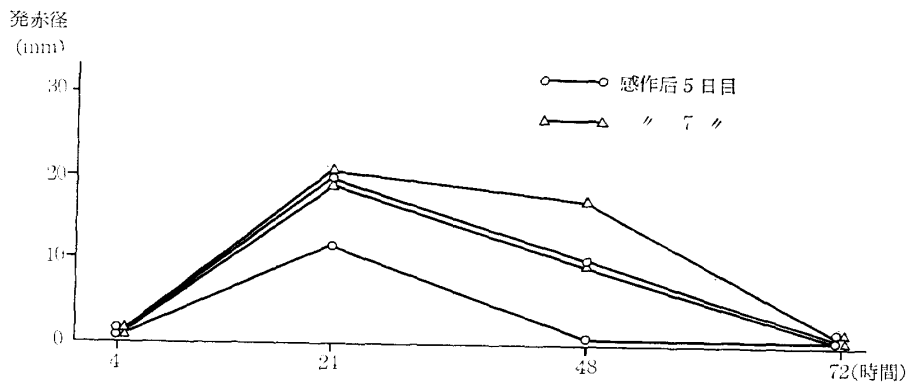


図9 BSA 筋肉内感作後の皮膚反応

表1. BSA-adj. 感作家兎7日後の BSA 皮内反応と「ツ」反応との比較

家兎 No.	注射 抗原	皮 内 反 応 (時間)				
		3	15	24	48	72
44	OT	7×7	20×20	10×10	10×10	5×5
	BSA	0	0	20×20	25×25	20×20
59	OT	(12×12)	0	0	0	0
	BSA	0	0	0	0	0
60	OT	10×10	20×20	20×20	15×15	0
	BSA	0	0	25×25	40×50	10×10
61	OT	12×12	20×20	20×20	20×20	10×10
	BSA	(10×10)	25×30	30×30	50×50	15×15
62	OT	10×10	7×7	0	0	0
	BSA	0	0	0	0	0

() は弱反応を示す。

反応の大きさは mm で表示。

第1表は足蹠内 BSA 感作動物において、同一動物に同時に行った BSA 皮膚反応と「ツ」反応とを比較した成績である。表に明らかな様に、「ツ」による反応はむしろ少々即時型に近づいた遅延反応として出現し、BSA による反応が極めて明瞭な遅延型であるのに対して、多少とも意外の感を受けるのである。即ち BSA による遅延反応は、「ツ」反応のそれと比べて更に明瞭な遅延型反応が皮膚の発赤のみを伴って現われるもので、皮膚反応のみの上からは、遅延型反応の定型的なものということが出来るのである。

6) 遅延型 皮膚 反応とその 血中抗体 との関係：

a) 結核感作動物の皮膚反応と血中抗体の推移：結核死菌 10mg で感作した家兎における「ツ」反応と、血中沈降、凝集価との経時的推移に関する成績が、一括して第10図に示されて

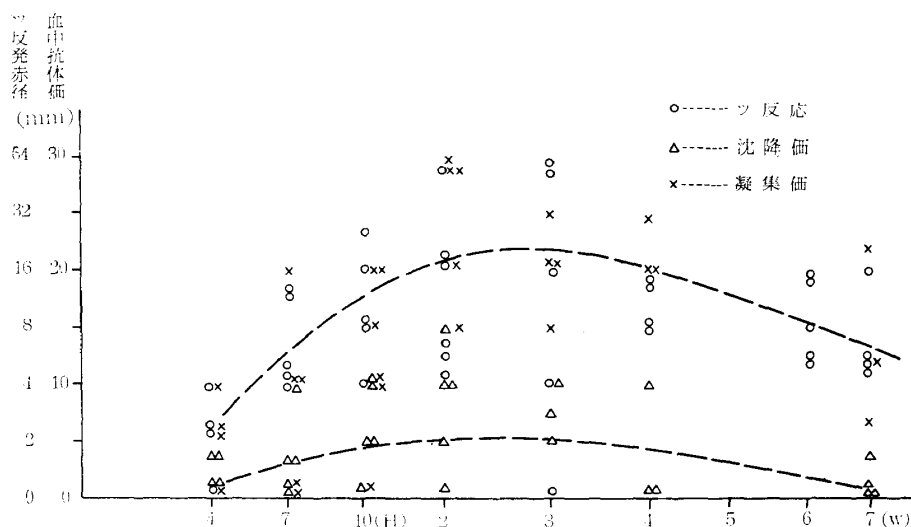


図10 結核死菌感作動物の皮膚反応と血中抗体の推移

いる。図に明らかな様に、血中凝集抗体は、感作後4日目に既に軽度に出現し、次第に増量して感作2週間後最高となり、其の後漸次低下するが、7週間後にも尚明らかに陽性値を示している。この成績は血中凝集素が殆んど完全に「ツ」反応の推移と平行して増減することを示している。沈降反応の成績も、その経過は略々これと軌を一にしているが、その値は極めて低く、たかだか4～8倍程度の陽性を示すに過ぎなかった。

b) BS 或いは BSA 感作動物の皮膚反応と血中抗体：得られた成績は第2表の一部として記載されている。即ち感作後7日目の、皮膚反応が尚微弱な動物においてさえ、血中の沈降、凝

集の両反応は相当強く出現し、皮膚反応の強い14日後には、早くも血中抗体の減少が現われた。これを感作方法別にみると、足蹠感作では皮膚反応が強くかつ血中抗体が低く現われ、筋肉内感作ではその逆に現われた。この様に、血中抗体と皮膚遅延型反応との解離の傾向がみられたが、足蹠法による感作でさえ、皮膚遅延型反応に伴う血中抗体の出現を、完全に除去することは出来なかった。

7) BSA 遅延型皮膚反応感受性の受身伝達実験：

局所性受身伝達の成績は第11図に示されている。即ち、図は BSA 足蹠感作後5日目及び7日目の動物より得た血清、或いは細胞浮游液に

表 2. BS 或いは BSA 感作家兎感受性の全身性受身移行実験成績

donor No.	感 作			皮内反応		沈降反応	凝集反応	移植に用いた資料	Recip. No.	皮 内 反 応				沈降反応	凝集反応
	抗 原	部位	日数	24	48					12	24	36	48		
				(時間)									(時間)		
45	BS-adj	足蹠	14	++	++	4	64	膝窩リンパ節	242	((19×22))	0	0	0	0	0
47	BS-adj	"	"	++	++	4	64	"	244	((18×19))	0	0	0	0	0
49	BS-adj	筋肉	"	++	++	2	64	"	243	0	0	0	0	0	0
50	BS-adj	"	"	++	++	2	256	膝窩リンパ節	245	0	0	0	0	0	0
44	BSA-adj	足蹠	14	+++	+++	(8)	64	血 清	251	0	0	0	0	0	0
49	BSA-adj	"	"	+++	+++	0	64	胸管リンパ清	253	0	0	0	0	0	0
60	BSA-adj	"	"	+++	+++	(8)	32	胸管リンパ細胞	250	0	0	0	0	0	0
61	BSA-adj	"	"	+++	+++	(4)	64	リンパ節細胞	252	0	0	0	0	0	0
521	BS-adj	足蹠	7	+++	+++	32	512	血 清	259	0	0	0	0	0	—
522	BS-adj	"	"	++	++	32	512	脾 臓	261	0	(28×30)	(24×26)	(20×18)	2	256
523	BS-adj	"	"	+	++	32	512	リンパ節	262	0	0	0	0	0	64
524	BS-adj	"	"	+	+	16	512	胸管リンパ	260	0	0	0	0	0	64

よる成績であるが、何れも少々即時型に傾いた遅延反応として、その感受性の受身伝達の成功を示している。この場合一般に反応は、感作後21日目の動物より得た資料によるものの方が、5日目の動物より得た資料による反応に比して強く出現した。この場合脾細胞または胸管リンパ液細胞による伝達は明瞭に現われたが、Prausnitz-küstner 型のこのテストに、非特異

性の炎症を伴うことを顧慮すれば、表に現われた程度の反応では、過敏性の血清による移行は不明瞭に出現したといわねばならない。

BSA 遅延型反応 感受性の、全身性受身移行の成績が、第2表に示されている。donor の血中抗体は、BS 感作7日目の動物に最も強く、これと軌を一にして、これらの高感作動物より得た資料を移入された recipient にのみ血中抗

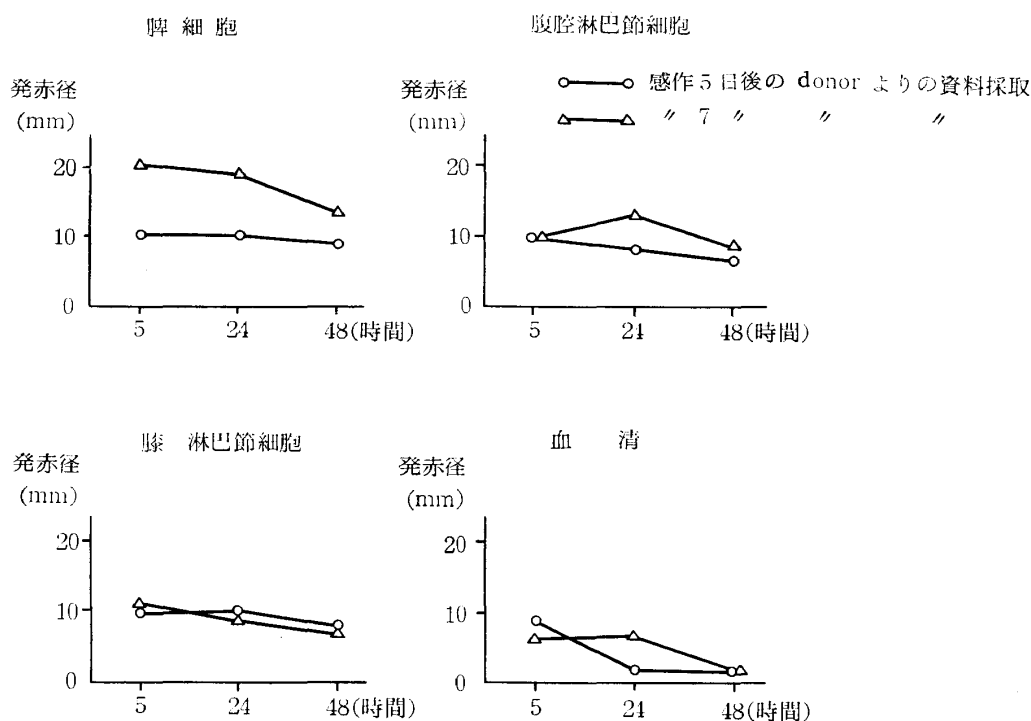


図11 BSA 感作遅延型反応感受性の局所性受身伝達実験

体が認められた。しかし予期された皮膚反応は、その脾細胞移植動物に弱い反応として出現したのみであり、他は何れも陰性で、更にBS, BSA 感作14日後の動物より得た細胞移植でも、血中抗体、皮膚反応共に陰性の結果を得た。即ち著者の実験に関する限り、BS またはBSA による遅延型皮膚反応感受性の全身性受身伝達は不成功に終わったといわねばならない。

考 按

遅延型皮膚反応を担う抗体の抽出に先立って、本実験においてはEA, PCl, BS またはBSAなどを抗原とし、家兎に遅延型皮膚反応を惹起させ、相互に反応を比較検討することを試みた。

従来EAは即時型皮膚反応を起す抗原としてよく知られているが、Salvin (1958)¹⁴⁾は微量のEAで感作することにより、モルモットに遅延型反応を惹起させることに成功した。彼の実験によれば、遅延型反応は感作早期或いは末期の不十分な感作時期に出現するもので、抗体が血中に豊富に出現する感作極期には、反応は即時型として現われる。著者は同様の実験を家兎で行ったのであるが、遅延型反応は感作の極期に出現し、感作不充分と思われる早期及び末期

においては、反応は凡て即時型に近い形で出現した。元来感作による血中抗体の出現は、家兎では豊富、モルモットでは貧弱であるといわれている。加えて抗原の微量注射がモルモットをショックで倒すに足る過敏性を容易に与えることが知られている。しかし家兎をショックで倒すには、強力な感作が必要である。この様に家兎とモルモットではその抗体産生と、反応の様式とが相異することが明らかで、著者の実験結果とSalvinのそれとの差も、またこの点に係るといってよい。従って即時型反応、遅延型反応という皮膚過敏性の出現様式を、単に抗体の構造、或いはその量的差異にのみ帰することは危険であり、このような生物反応の背景をなす組織の反応様式の、動物による差異に深く注意を払う必要がある。著者の実験では家兎を用いたためか、遅延型皮膚反応は明瞭には認められなかった。

Raffel (1948)¹⁵⁾はPClに結核死菌或いは結核菌体Wax分画を含むFreundのadjuvantを加えて感作することにより、モルモットに明らかな遅延型皮膚反応を認めたと報告した。著者は略々Raffelの原法に準じて、動物をモルモットより家兎に代えて実験を試みた。しかし

著者の実験では、得られた反応は甚だ微弱であり、腹腔内感作及び皮下感作の何れの場合にも、受身伝達を企てるに足る程の遅延型反応を感作動物に与えることが困難であった。

以上の実験結果に比し、adjuvantによるBSまたはBSAの足蹠感作は、家兎に極めて著明な遅延型皮膚反応を惹起した。これはLeskowitz & Waksman (1960)¹⁷⁾の報じているところと一致する。その反応は鮮明な発赤を主とする強反応で、皮内注射後少くとも4時間までは反応は全く陰性、以後次第に出現して反応の山は48時間後に現われ、72時間で略々消失する。浮腫を伴うことが少く、反応中心部に壊死を起すことがない。感作に当ってFreundのcomplete adjuvantを使用したため、BSAによる反応と「ツ」反応とを同一動物で比較出来たわけであるが、この反応は「ツ」反応と比較して、より強力で、より明瞭な遅延型反応ということが出来る。但し、この感作法により、皮膚遅延型反応と同時に血中抗体が出現した。それ故この試みによっても、皮膚反応と血中抗体の出現とを完全に解離することは出来なかった。ただ筋肉内感作によっては、他の感作法に比し、皮膚反応が弱く、逆に血中抗体が高く現われたが、これは注射された抗原が直接血中に吸収されることによるもので、足蹠内感作の場合に注射されたBSAが、膝窩リンパ節に入り、直接リンパ細胞の抗体産生を刺戟するのと多少異った経過をとるためではなかろうか。BSAによる皮膚感受性の局所受身伝達の実験においては、その伝達が感作動物の脾臓、腹腔リンパ節及び膝窩リンパ節等より得たリンパ細胞浮游液によっては明らかに成功し、血清による伝達は不明瞭という成績を得た。即ち、後者にみられる弱陽性反応は、反応惹起局所における非特異的な皮膚刺戟が参加していることによるものと思われる。即ち著者の実験結果より、BSA遅延型皮膚反応抗体はリンパ細胞中に多量に存在し、血清中には殆んど存在しないと考えることが出来るであろう。元来Prausnitz-Küstner型の局所性受身移行の方法は、抗体の生物学的検出法としては極めて敏感な反応である。しかし移植抗体成

分として細胞または細胞分画を使用するときは、非特異反応が強過ぎて、この反応の陽性度をまぎらわしいものにするものであることが、浅田¹⁴⁾の論文においても指摘されて来た。そこで著者は以上の実験に加えてBSまたはBSAの皮膚過敏性の全身性受身伝達の実験を行った。即ち感作動物の血清またはリンパ細胞の大量を静脈或いは腹腔内に移植することにより、この皮膚過敏性の全身性の受身伝達を企てたのであるが、この試みは凡て陰性の結果を得、僅かに血中抗体の産生のみが、感作細胞移植によって明らかに現われた。しかし感作脾臓細胞を移植した1例に弱陽性の遅延型反応が現われて、今後の研究の継続に一つの希望を与えたが、この動物において同時に血清反応も強陽性となり、ために即時、遅延両反応を、血中、組織の両抗体と対比して論ずることが出来なかった。従ってこの問題の解明には、更に立入った実験が必要であることを示していた。

総 括

1) 家兎を微量の卵白アルブミンで感作することにより、感作の早期と末期には即時型の反応が、感作の最強期には遅延型の反応が現われることが判明した。

2) Picryl chlorideをFreundのadjuvantに加えて感作する方法では、家兎に強度の遅延型皮膚過敏性を起すことが出来なかった。

3) 牛血清または牛血清アルブミンをFreundのadjuvantに加えて感作すれば、家兎に極めて強い遅延型皮膚過敏性を賦与することが出来る。この際足窩内抗原注射による感作法が最も有効という結果を得た。この遅延型反応はツベルクリン反応よりも更に純粋な遅延型反応で、感作リンパ細胞の移植局所に、その過敏性の伝達が認められたが、全身性に受身感作することには失敗した。

附記：稿を終るに臨み、本研究の指導並びに本稿の校閲に御尽力をたまわった本研究室の安平公夫助教授に、血中抗体測定に御協力を戴いた小原幸信、市田新路両博士に、又動物実験に御協力を戴いた浅田高明博士、永野琴子学士に深い感謝を捧げます。

参 考 文 献

- 1) Billingham, R.E.: Proc. Roy. Soc., 143: 43 & 58, 1954.
- 2) Mitchison, N.A.: Nature, 171: 267, 1953.
- 3) Yasuhira, K.: Acta Pathol. Jap. 10:419, 1960.
- 4) Chase, M.W.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 59: 134, 1945.
- 5) Stavitsky, A.B.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 67:225, 1948.
- 6) Metaxas, M.N., & Metaxas-Buhler, M.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 69:163, 1948.
- 7) Kirchheimer, W.F., Weiser, R.S., & Liew, R.V.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 70: 99, 1949
- 8) Schmid, F.: Beit. Z. Klin Tbk., 105: 397, 1951.
- 9) Wesslen, T.: Acta Tuberc. Scand., 26: 38, 1952.
- 10) 深瀬政市, 中野裕, 奥井嘉治, 上坂一郎: 日内会誌, 42: 61, 昭28
- 11) Asada, T.: Acta Tuberc. Jap., 9: 1, 1959.
- 12) Landsteiner, K., & Chase, M.W.: J. Exp. Med., 71: 237, 1940, Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 49: 688, 1942.
- 13) Freund, J.: Ann. Rev. Microbiol., 1: 291, 1947.
- 14) Salvin, S.B.: J. Exp. Med., 107: 109, 1958.
- 15) Raffel, S.: J. Exp. Med., 88:485, 1948.
- 16) Choucroun, N.: Am. Rev. Tbc., 56: 203, 1947.
- 17) Leskowitz, R., & Waksman, B.H.: J. Immunol., 84: 58, 1960.